

STIC-ILL

454266 No 7/7

From: Ceperley, Mary
Sent: Tuesday, July 08, 2003 11:41 AM
To: STIC-ILL
Subject: REFERENCES FOR 09/901,466

PLEASE PROVIDE ME WITH A COPY OF EACH OF THE FOLLOWING REFERENCES. THANKS.

M. WERTS ET AL
ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION
(2000) 39(24), 4542-4544.

M. SHIPCHANDLER ET AL
ANALYTICAL BIOCHEMISTRY
(1986) 154(2), 576-577.

M. KAPLAN ET AL
BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA
(1983) 728(1), 112-120.

R. DESAI ET AL
J. INDIAN CHEMICAL SOC.
(1971) 48(12), 1079-1082.

B. MARTINEZ ET AL
ANALYTICA CHIMICA ACTA
(1969) 47(1), 139-144.

I. MORI
YAKUGAKU ZASSHI
(1965) 85(6), 561-564.

F. BOHLMANN ET AL
CHEM. BERICHT
(1965), 98(8), 2608-2610.

Mary E. (Molly) Ceperley
Primary Examiner Art Unit 1641
(703) 308-4239
Office: CM1-8D15
Mailbox: CM1-7E12

09/901,466

BE

(4)

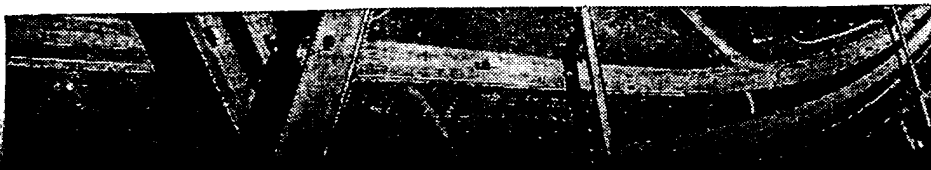
• 804
7/9-LC

The Wittig Reaction¹ provides one of the most convenient routes to olefins. Our Catalog Nr. 11 and its First Supplement list several dozen of the triphenylphosphonium derivatives to be converted to the olefins of your choice, for instance:

C510	(Carbethoxymethylene)-triphenylphosphorane ($C_6H_5)_3P:CHCO_2C_2H_5$. . . 25 g. \$ 14.00
10,019-6	(Carbethoxyethylidene)-triphenylphosphorane ($C_6H_5)_3P:C-CO_2C_2H_5$. . . 25 g. \$ 14.00 CH_3
C5762	(Chloromethyl)-triphenylphosphonium chloride, tech. $ClCH_2P(C_6H_5)_3Cl$. . . 25 g. \$ 10.00
E5060	(Ethyl)-triphenylphosphonium bromide $C_2H_5P(C_6H_5)_3Br$ 25 g. \$ 9.00
H3065	(2-Hydroxyethyl)-triphenylphosphonium chloride $HOCH_2CH_2P(C_6H_5)_3Cl$. . . 25 g. \$ 19.00
10,000-5	(Methoxymethyl)-triphenylphosphonium chloride $CH_3OCH_2P(C_6H_5)_3Cl$. . . 100 g. \$ 15.00
M8660	(Methyl)-triphenylphosphonium bromide $CH_3P(C_6H_5)_3Br$ 100 g. \$ 12.00
P5440	(n-Propyl)-triphenylphosphonium bromide $C_3H_7P(C_6H_5)_3Br$ 100 g. \$ 12.00

¹ References:

- Schöllkopf, *Angew. Chem.*, **71**, 260 (1959)
 Tripett, *Advances in Org. Chem.*, **1**, 83 (1960)
 Tripett, *Quarterly Reviews*, **17**, 406 (1963)
 Maercker, *Organic Reactions*, **14**, 270 (1965)
 Levisalles, *Bull. Soc. Chim. (France)* 1021 (1958)



CHEMISCHE BERICHTE

Fortsetzung der

BERICHTE DER DEUTSCHEN CHEMISCHEN GESELLSCHAFT

Im Auftrage der Gesellschaft Deutscher Chemiker

unter Mitwirkung von

W. GRASSMANN, W. LÜTTKE, A. RIECHE

und CL. SCHÖPF

herausgegeben von

R. CRIEGEE, W. HIEBER, R. HUISGEN,

A. LÜTTRINGHAUS und H. MUSSO

Redaktion: H. ZAHN

BEST AVAILABLE COPY



ALDRICH CHEMICALS

ALDRICH CHEMICAL COMPANY, INC.
2371 N. 30th STREET · MILWAUKEE 10, WIS.

Alleinvertretung für Westdeutschland:
EGA-CHEMIE KG, Keppler & Reif, Steinheim am Albani



VERLAG CHEMIE · GMBH
WEINHEIM/BERGSTR.

FERDINAND BOHLMANN und GERHARD GRAU

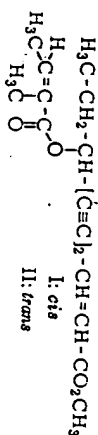
Polyacetylenverbindungen, LXXXIII.1)

Synthese und Bestimmung der absoluten Konfiguration des Angelicasäureesters aus *Aster Novi Belgii* L.

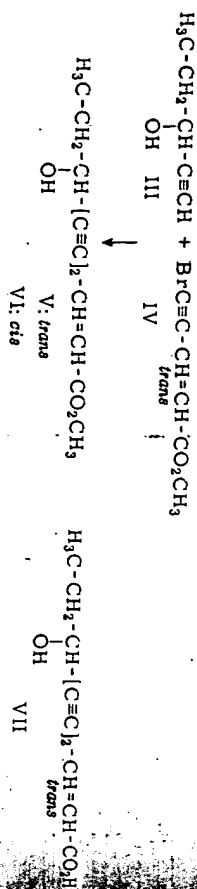
Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Universität Berlin-Charlottenburg
(Eingegangen am 20. Februar 1965)

Die absolute Konfiguration des Esters aus *Aster Novi Belgii* L. wird durch Synthese der optisch aktiven *trans*-Hydroxy-lachnophyllumsäure ausgehend von optisch aktivem Pentin-(1)-ol-(3) sichergestellt. Weiterhin wird durch UV-Isomerisierung des synthetischen *trans*-Esters der Naturstoff dargestellt.

Vor einiger Zeit haben wir aus den Wurzeln von *Aster Novi Belgii* L. einen Ester isoliert²⁾, dem die Struktur I zugeordnet wurde.

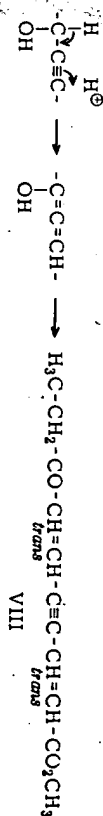


Während das *trans*-Isomere II bereits synthetisch dargestellt werden konnte²⁾, stand die Synthese des Naturstoffs sowie die Festlegung der absoluten Konfiguration noch aus. Versuche, den *cis*-Ester durch *Cadiot*-Kupplung mit *cis*-Penten-(2)-in-(4)-ol-(1) und anschließende Oxydation zur Säure darzustellen, scheiterten. Wir haben daher den *trans*-Hydroxyester V dargestellt und diesen durch UV-Isomerisierung in das *cis*-Isomere VI übergeführt. Durch Veresterung mit Angelicasäure nach der Methode von Straub³⁾ erhält man den racemischen Ester I, der dünnstschichtchromatographisch und im IR-Spektrum nicht vom Naturstoff zu unterscheiden ist:



Als Nebenprodukt der UV-Isomerisierung isoliert man überraschenderweise einen Kester, dem aufgrund der spektralen Daten und der Summenformel die Struktur VIII zukommen muß. Die Bildung ist nur verständlich, wenn primär die Wanderung eines Protons zum Allen-enol erfolgt, das sich dann zum Keton VIII stabilisiert.

- 1) LXXXII. Mittell.: F. BOHLMANN, H.-D. KRÄMER und G. ERTINGSHAUSEN, Chem. Ber. 98, 2605 [1965], vorstehend.
- 2) F. BOHLMANN, K.-M. KLEINE und C. ARNDT, Chem. Ber. 97, 3469 [1964].
- 3) H. STRAUB, Angew. Chem. 74, 407 [1962]; Angew. Chem. internat. Edit. 1, 351 [1962].



Zur Festlegung der absoluten Konfiguration von I haben wir racemisches Pentin-(1)-ol-(3) (III) über den 3-Nitro-phthalaldehydalbest als Brucinsalz in die Antipoden zerlegt. Das so erhaltene Pentinol III zeigte die Drehung $[\alpha]_D^{25} + 36,8^\circ$. Zur Bestimmung der Konfiguration wird das Acetat mit Kaliumpermanganat zur rechtsdrehenden α -Acetoxy-buttersäure oxydiert. Die absolute Konfiguration der daraus erhaltenen α -Hydroxy-buttersäure ist gesichert⁴⁾. Damit besitzt das rechtsdrehende Pentin-(1)-ol-(3) R-Konfiguration. Die oben beschriebene Synthese von V mit R(+) Pentin-(1)-ol-(3) ergibt den ebenfalls rechtsdrehenden Ester V, und die alkalische Verseifung liefert die Hydroxysäure VII mit der Drehung $[\alpha]_D^{25} + 28^\circ$, während die früher durch *cis*-*trans*-Isomerisierung und Hydrolyse aus dem Naturstoff gewonnene Hydroxysäure eine Drehung $[\alpha]_D^{25} - 34^\circ$ zeigte²⁾. Die optische Reinheit des Syntheseproduktes beträgt demnach etwa 93% und der Naturstoff I besitzt S(-)-Konfiguration.

Der DEUTSCHEN FORSCHUNGSGEMEINSCHAFT und dem ERP-SONDERVERMÖGEN danken wir für die Förderung der Arbeit.

BESCHREIBUNG DER VERSUCHE

Die UV-Spektren wurden im Beckman DK 1 in Äther, die IR-Spektren im Beckman IR 9 in CCl_4 oder CHCl_3 und die optischen Drehungen im Leitz LEP 1 gemessen. Für die Chromatographien verwandte man Kieselgel (schwach sauer) und eluierte mit Petroläther, dem folgende Mengen Äther zugesetzt wurden. Die Analysen verdanken wir unserer mikrobiologischen Abteilung unter Leitung von Frau Dr. U. FAASS.

cis-Decen-(2)-din-(4,6)-ol-(8)-säure-methylester (VI): 1.88 g Pentin-(1)-ol-(3) (III), 22 mg Hydroxylaminhydrochlorid, 22 mg Cu_2Cl_2 und 1.65 g 50-proz. Äthylaminlösung in 9 cm Methanol versetzte man unter Rühren bei 30° mit 3.2 g 5-Brom-penten-(2)-in-(4)-säure-methylester (IV) in 20 cm Methanol. Nach 90 Min. versetzte man mit Wasser, nahm in Äther auf und dampfte die getrocknete Ätherlösung ein. Der Rückstand ergab nach Chromatographie 2.8 g V (65%), das in 600 cm Äther mit einer Quecksilbertauchtampe unter Rühren 2 Stdn. bestrahlt wurde. Der Eindampfrückstand wurde chromatographiert. Mit 5% Ätherzusatz eluierte man 150 mg VIII, farblose Kristalle aus Petroläther, Schmp. 74° , n_D^{20} (306), 296.5 m μ ($\epsilon = 23100$, 25900); IR-Spektrum: $-\text{CO}_2\text{R}$ 1730; $>\text{C}=\text{O}$ 1710, $-\text{CH}=\text{CH}-$ 1630, 1600, 960/cm.

$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (192.2) Ber. C 68.73 H 6.29 Gef. C 68.90 H 6.53

Mit 10% Ätherzusatz eluierte man 1.25 g V und mit 12% Äther 870 mg VI. Farbloses Öl, n_D^{20} 305, 287, 272 m μ ($\epsilon = 15200$, 16000, 9700); IR-Spektrum: $-\text{OH}$ 3650; $-\text{C}\equiv\text{C}-$ 2230, 2150; $-\text{CO}_2\text{R}$ 1725/cm.

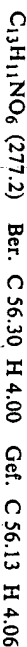
$\text{C}_{11}\text{H}_{20}\text{O}_3$ (192.2) Ber. C 68.73 H 6.29 Gef. C 68.71 H 6.92

Angelicasäureester von VI: 366 mg Angelicasäure wurden mit 600 mg Carboxylimidazol in 5 cm THF umgesetzt und anschließend mit einer Lösung von 351 mg VI und 20 mg Natrium-metall in 5 cm THF versetzt. Nach 12 Stdg. Stehenlassen bei 20° versetzte man mit verd.

0 K. FREUDENBERG, Stereochemie, S. 677, 697, Verlag F. Deuticke, Leipzig und Wien 1933.

Schwefelsäure, nahm in Äther auf, chromatographierte den Eindampfdruckstand und erhielt 370 mg I, farbloses Öl, λ_{max} 303, 285, 270 m μ ($\epsilon = 19700$, 21700, 16000). Das IR-Spektrum stimmt mit dem des Naturstoffs überein.

Racematspaltung von Pentin-(1)-ol-(3) (III): 8.4 g Pentin-(1)-ol-(3) (III) in 15 cm Pyridin erhitze man 3 Stdn. mit 20.2 g 3-Nitro-phthaläureanhydrid auf 80°. Der erhaltene Halbestier (Ausb. 79%) schmolz bei 135°. 13.57 g des Halbestiers und 19.3 g Brucin löste man in 250 cm Methanol. Die ausfallenden Salze, die zunächst noch ölig waren, ergaben nach fraktionierter Kristallisation 7.9 g Kristalle vom Schmp. 132°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -40.8^\circ$ ($c = 2.5$ in Methanol). 7.9 g des Salzes wurden in Methanol mit einem geringen Überschuß Salzsäure erwärmt. Nach Verdampfen des Methanols i. Vak. extrahierte man mit Methylchlorid und erhielt 3.2 g des optisch aktiven Halbestiers, Schmp. 136°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -0.4^\circ$ ($c = 2.5$ in Methanol).



3.2 g des optisch aktiven Halbestiers wurden mit 2.6 g KOH in 3 cm Wasser und 3 cm Methanol bei 20° verseift. Mit Äther extrahierte man das optisch aktive Pentin-(1)-ol-(3) (III), Ausb. 65%, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +36.8^\circ$ ($c = 2.5$ in Äther).

Abbau von III: 163 mg optisch aktives III ergaben in Pyridin mit Acetylchlorid 200 mg des Acetats, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +116^\circ$ ($c = 2.5$ in Äther). 95 mg des Acetats suspendierte man in 6.1 cm Wasser und 3 cm Aceton und versetzte unter Kühlung mit Eis/Kochsalz innerhalb von 3 Stdn. mit 274 mg Kaliumpermanganat in 9 cm Wasser. Nach weiteren 3 Stdn. wurde angesäuert und ausgefällt. Man erhielt 87 mg D(+)- α -Acetoxy-buttersäure, Sdp. 0.01 70–80°, Schmp. 38–41°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +36.2^\circ$ ($c = 3.2$ in Methanol). 53 mg D(+)- α -Acetoxy-buttersäure verseifte man mit 100 mg NaOH in 2 cm Wasser bei 20°. Nach Ansäuern und Äußern erhielt man 26 mg D(+)- α -Hydroxy-buttersäure, Schmp. 40–42°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +3.1^\circ$ ($c = 1.3$ in Methanol). Die Substanz war identisch mit authent. Material.

Darstellung von optisch aktiver trans-Säure VII: 270 mg optisch aktives III wurde wie oben mit 5-Brom-penten-(2)-in-(4)-säure-methylester (IV) umgesetzt. Man erhielt in 45-proz. Ausb. den Ester V, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +13.9^\circ$ ($c = 2.3$ in Methanol). 100 mg V versetzte man mit 300 mg KOH in 0.5 cm Wasser und 2 cm Methanol bei 20°. Aus $\text{CHCl}_3/\text{CCl}_4$ 80 mg VII, Schmp. 97°, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = +28.0^\circ$ ($c = 2.3$ in Äther).



[74/65]

BEST AVAILABLE COPY

RICHARD KUHN und DIETER REWICKI

Über Kumulene, XX¹⁾

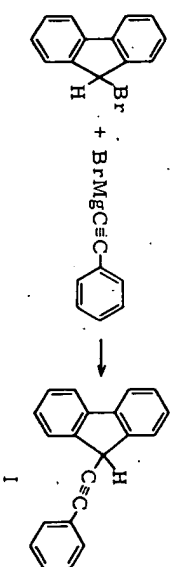
1-Phenyl-3,3-biphenylen-allen

Aus dem Max-Planck-Institut für Medizinische Forschung, Institut für Chemie, Heidelberg
(Eingegangen am 22. Februar 1965)

Die Darstellung von 9-Phenäthynyl-fluoren (I), eines aciden Kohlenwasserstoffs, wird beschrieben. Die Umlagerung von I in 1-Phenyl-3,3-biphenylen-allen (II) wird kinetisch verfolgt. Als Aktivierungsenergie ergaben sich 7.8 kcal/Mol.

HURD und COHEN²⁾ erhielten auf drei verschiedenen Wegen eine gelbe kristalline Substanz vom Schmp. 98–100°, der sie die Struktur des 9-Phenäthynyl-fluorens (I) zuerteilten. Wir vermuteten, daß das Triarypropin I eine beträchtliche CH-Acidität besitzen werde. Die nach den Angaben der genannten Autoren durchgeführte Umsetzung von Phenylacetylenatrium mit 9-Chlor-fluoren bzw. von Fluoreno-(9) mit Phenylacetylen führte jedoch nicht zu der von ihnen beschriebenen Substanz.

9-Phenäthynyl-fluoren (I) konnte schließlich aus Phenäthynylmagnesiumbromid und 9-Brom-fluoren in Äther/Benzol mit ca. 10-proz. Ausbeute erhalten werden:



Es ist nicht gelb, sondern farblos (UV-Spektrum s. Abbild. 1) und schmilzt nicht bei 98–100°, sondern bei 129–131°. Analyse, Molekulargewichtsbestimmung und Mikrohydrierung (2 Moll. H₂) bestätigen die Struktur I. Das Hydrierungsprodukt ist identisch mit 9-[2-Phenyl-äthyl]-fluoren. Im IR-Spektrum zeigt sich eine scharfe Bande bei 2220/cm ($-\text{C}\equiv\text{C}-$). Das NMR-Spektrum besteht aus einem Singulett bei $\tau = 5.08$ (1 H) und einem Multiplett bei $\tau = 2.2-2.95$ (13 H), in Übereinstimmung mit obiger Struktur.

Lösungen des Phenäthynylfluorens I sind sehr empfindlich gegen Basen. Konzentrierte Lösungen in polaren Lösungsmitteln färben sich auf Zusatz von etwas Triäthylamin rasch gelb unter Bildung dimerer Verbindungen. Dagegen erleiden verdünnte Lösungen in unpolaren Lösungsmitteln durch das Amin keine sichtbare Veränderung; dampft man eine solche Lösung (z. B. in n-Pentan) rasch ein, so erhält man fast farblose Kristalle, die sich durch Tieftemperaturkristallisation aus n-Heptan

¹⁾ XIX. Mittell.: HERBERT FISCHER und HANS FISCHER, Chem. Ber. 97, 2975 (1964).
²⁾ C. D. HURD und F. L. COHEN, J. Amer. chem. Soc. 53, 1068 (1931).